UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 111

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU CANCER GASTRIQUE
A FORME D'ANÉMIE PERNICISEUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1922

PAR

René EVRARD

Né à Sedan (Ardennes), le 16 juin 1893

CROIX DE GUERRE

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE CETTE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : VEDEL, professeur, *Président.* — DUCAMP, professeur. — LEENHARDT, agrégé. — MARGAROT, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU CANCER GASTRIQUE

A FORME D'ANÉMIE PERNICIEUSE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 111

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU CANCER GASTRIQUE

A FORME D'ANÉMIE PERNICISEUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1922

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

René EVRARD

Né à Sedan (Ardennes), le 16 juin 1893

CROIX DE GUERRE

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE CETTE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VEDEL, profe-seur, *Président.*
DUCAMP, professeur.
LEENHARDT, agrégé. } *Assesseurs*
MARGAROT, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1922

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
	GRYNFELTT
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	N...
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
	TEDENAT.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et BAUMEL

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	GRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr. GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE
Anatomie	DELMAS (J.)		CABANNES
Chimie	MESTREZAT	Physique	PECH

Examinateurs de la thèse:

MM. VEDEL, professeur, *président.*	MM. LEENHARDT, agrégé.
DUCAMP, professeur.	MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE CAPITAINE CHARLES EVRARD

Mort au Champ d'honneur

À MA MÈRE

R. EVRARD.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

R. EVRARD.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VEDEL

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETIT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDECIN EN CHEF DES HOPITAUX DE CETTE

A MONSIEUR LE DOCTEUR RICARD

CHIRURGIEN EN CHEF DES HOPITAUX DE CETTE

A MON JURY DE THÈSE

A TOUS MES MAITRES

R. EVRARD

AVANT-PROPOS

En arrivant au terme de nos études, il nous est particulièrement agréable de témoigner notre reconnaissance à ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à notre formation.

Notre première pensée va à la mémoire de notre père, mort pour la France le 23 septembre 1914, et son absence, en ce jour, assombrit la joie que nous éprouvons en arrivant au but.

Notre pensée va ensuite à notre mère qui, au cours des sombres années de guerre et de celles, pénibles, qui l'ont suivie, nous a permis de l'atteindre par son amour et son sacrifice.

Nous exprimons à Monsieur le professeur Vedel toute notre gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait de présider notre thèse inaugurale. Nous lui devons le sujet de ce travail et la communication de ses observations nous a grandement facilité son élaboration. Nous adressons également à Monsieur le professeur Vedel nos hommages de reconnaissance pour l'accueil particulièrement bienveillant qu'il nous a fait au cours de nos études. Pendant le temps que nous avons passé dans son service de dermatologie, nous avons été l'objet de ses bontés, et sa bienveillante sollicitude ne nous a jamais fait défaut.

Nos remerciements iront ensuite à Monsieur le docteur Petit et à Monsieur le docteur Ricard, pour les marques

d'intérêt et d'affectueuse sympathie qu'ils nous ont prodiguées pendant le temps passé près d'eux à l'hôpital de Cette.

Nous réunissons dans une même pensée de reconnaissance tous nos maîtres de la Faculté, dont nous n'oublierons jamais les leçons ni les excellents conseils.

Qu'il nous soit enfin permis de remercier tous nos camarades pour l'accueil qu'ils nous ont fait à notre retour des armées, et de saluer bien respectueusement la mémoire de ceux qui sont tombés au champ d'honneur.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU CANCER GASTRIQUE

A FORME D'ANÉMIE PERNICIEUSE

CHAPITRE PREMIER

Introduction

Parmi les tumeurs malignes, le cancer de l'estomac est celui qui se signale par sa fréquence la plus élevée — de 29 à 32 % suivant les auteurs — et il semble, de plus, que dans ces dernières années cette fréquence tend à augmenter. Ce n'est peut-être qu'une question de précision plus grande dans le diagnostic, car il est aussi parfois l'un des plus décevants dans sa symptomatologie.

Nous allons parler, dans ce modeste exposé, du cancer gastrique à forme d'anémie pernicieuse, dont le diagnostic est quelquefois impossible à faire sans le secours du laboratoire.

Le cancer de l'estomac est l'un des plus anémiants, à cause de sa situation lui permettant de troubler les fonctions organiques de deux façons: il provoque l'inanition en empêchant plus ou moins l'organe de remplir son rôle,

et, comme toutes les tumeurs malignes, il exerce une action spécifique sur l'organisme en général.

Tout cancéreux finit par devenir anémique. Mais il y a des cas, pas très fréquents, assurément, mais pas très rares non plus, où l'anémie constitue plus ou moins longtemps le symptôme prédominant et où le cancer se révèle par une anémie intense progressive, simulant le tableau clinique de l'anémie pernicieuse progressive : pâleur, faiblesse, étourdissements, palpitations, lipothymies, bourdonnements d'oreilles, troubles gastriques et intestinaux plus ou moins prononcés, accompagnés parfois d'hématémèses légères ou d'hémorragies intestinales, qui contribuent à égarer le diagnostic.

Le malade présente à ce moment une décoloration générale des téguments. Le visage prend une pâleur cireuse, se rapprochant de celle de la chlorose, les muqueuses sont exsangues et celles qui se rattachent aux téguments semblent ne plus en être séparées par une ligne de démarcation nette.

Cependant, au début, l'amaigrissement n'est pas exagéré, les masses musculaires résistent, et souvent le malade peut continuer son travail assez longtemps. Il n'y a pas d'œdème.

Au début, on ne constate pas de souffles anémiques du cœur, ni frémissements, ni souffles aux jugulaires.

Du côté de l'appareil digestif, les troubles sont réduits au minimum. L'appétit est conservé assez longtemps ; le dégoût pour les aliments peut manquer. On constate parfois, dans la région épigastrique, des douleurs, soit spontanées, soit provoquées par la pression ou l'ingestion des aliments, mais peu intenses.

Mais il n'existe pas d'hématémèse, et le plus souvent la palpation ne permet de déceler aucune tumeur.

Devant un tel tableau clinique, on est amené à faire d'abord une analyse du sang, puis une analyse du suc gastrique.

Pour les résultats de la première, il faut constater que les auteurs ne sont guère d'accord. Tandis que pour les uns l'anémie porte surtout sur le nombre des globules rouges, plus que sur le taux de l'hémoglobine, d'ou élévation de la valeur globulaire, d'autres admettent pendant une première période une déglobulisation intense, avec altération profonde des hématies et prédominance des formes petites, d'où abaissement de la valeur globulaire qui se maintient constamment en dessous de la normale. A la période terminale, la valeur globulaire remonterait au-dessus de la normale par suite de l'arrivée des globules géants.

Pour G. Hayem, les formules obtenues dans les cas de cancer ne différeraient pas sensiblement de celles obtenues dans toutes les maladies chroniques tendant à la cachexie, comme la tuberculose, le paludisme, etc., formules qui se caractériseraient par un abaissement de la valeur globulaire au-dessous de l'unité. Les deux cas que nous exposons sont en contradiction avec cette opinion.

L'examen des globules blancs, par contre, fournit des résultats qui, au point de vue du diagnostic et de l'appréciation de la réaction de défense de l'organisme, sont à peu près universellement adoptés.

Comme le disait Olier dans sa thèse de 1919, nos connaissances en hématologie sont encore bien confuses. Chaque auteur en a tiré des conclusions personnelles et s'est livré à une classification non moins personnelle. Il en résulte un nombre incalculable de groupes, de sous-groupes, de formes, qui, par leur complexité, montrent que les lois générales qui dominent cette question sont

encore loin d'être connues. Nous ne pouvons guère en tirer que des indications au point de vue du degré et de la défense de l'organisme.

Heureusement, l'étude du chimisme gastrique nous donne des renseignements plus nets. L'acidité plus forte en acides organiques, acide lactique surtout, la pauvreté en acide chlorhydrique total, libre ou faiblement combiné, la constatation d'hémorragies occultes, nous mettent sur la voie du diagnostic.

Les deux cas que nous allons exposer répondent à deux modalités différentes du cancer gastrique à forme d'anémie pernicieuse, différence d'ailleurs un peu artificielle, car, dans un certain nombre de cas, elle ne répond qu'à une plus ou moins grande précocité de diagnostic.

CHAPITRE II

Observation Première (1)

(Due à l'obligeance de M. le professeur Vedel)

M. C..., terrassier, âgé de 42 ans, vu pour la première fois le 23 décembre 1921, est un sujet amaigri et blême, qui souffre, depuis deux ans, de troubles gastro-intestinaux et de malaises digestifs.

Alcoolique dès l'adolescence, C..., jusqu'à l'an dernier, buvait quatre ou cinq litres de vin par jour et y ajoutait parfois des petits verres. Il fumait et chiquait beaucoup. Dès l'âge de 20 ans, il était sujet à des pituites matinales, parfois bilieuses, et vomissait quelquefois, sans malaise, dans le cours de la journée.

En 1915, congestion pulmonaire qui réitéra en 1916, mais guérit. Dès 1917, il se sent las, mais cette asthénie ne s'accompagne pas de malaises précis, ni d'amaigrissement.

En 1919, son appétit devient capricieux. Il éprouve une sensation de pesanteur épigastrique après les repas; il vomit plus souvent, sans régularité. La dyspnée apparaît à l'effort, accompagnée de palpitations cardiaques.

---

(1) Publiée, le 7 juillet 1922, dans le compte rendu de la séance de la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.

En mai dernier, il crache du sang noir. Depuis cette époque, il souffre dans le dos et dans les flancs. Il décline franchement, perd ses forces et maigrit beaucoup.

En novembre, une nouvelle hémoptysie (?) noire se produit.

Son appétit n'est pas aboli actuellement, mais les digestions sont pénibles. Il éprouve une douleur épigastrique *præ prandium,* que l'absorption d'aliments calmerait un instant, mais qu'exagèrerait l'ingestion de substances acides. Cette douleur reparaît, plus violente, deux heures environ après le repas. Elle est transfixiante, s'irradie entre les deux épaules. Peu après surviennent des nausées, et fréquemment des vomissements bilieux et alimentaires qui n'auraient jamais été teintés de sang.

De juin à août, il a vomi tous les quinze jours. Depuis août, il vomit plus fréquemment. Il a de la diarrhée et ses selles sont parfois noires.

Il accuse en outre des sensations vertigineuses sans chute, des bourdonnements d'oreille, de l'œdème des membres inférieurs le soir. Il tousse un peu.

Il est indemne de syphilis (la réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang) et sans tare familiale connue.

Extrêmement pâle, maigre, les orbites creuses, les téguments plissés, C... ne présente à l'examen objectif de lésion somatique qui s'affirme nettement. La langue est saburrale, la palpation de tout l'abdomen est douloureuse, mais la sensibilité est beaucoup plus élective dans la région épigastrique, où l'on perçoit une résistance musculaire un peu excessive. La matité hépatique déborde légèrement les fausses côtes, la rate n'est pas accessible.

L'expiration se prolonge légèrement aux deux som-

mets; il n'est pas perçu de râle et l'expectoration est actuellement nulle.

On perçcit un souffle extra-cardiaque, apexien, et dans les vaisseaux du cou un souffle anémique. La tension artérielle est très basse. Tous les réflexes sont exagérés; il existe même un léger clonus du pied gauche.

Pas de ganglions cervicaux ni sus-claviculaires. Micropolyadénopathie inguinale.

En présence de cette déchéance rapide et profonde de cette anémie intense, qui donne aux téguments une teinte cireuse et blafarde, en raison de l'importance des troubles digestifs et de la sensibilité du creux épigastrique, le diagnostic de néoplasme gastrique paraît d'ores et déjà des plus vraisemblables.

Quelques examens complémentaires confirment cette opinion.

Tube digestif. — La réaction de Meyer est positive dans les selles du malade, soumis pendant plusieurs jours à un régime lacté strict.

Le tubage à jeun permet d'extraire une trentaine de centimètres cubes d'un liquide alcalin qui renferme du sang.

Après repas d'épreuve, le liquide retiré ne renferme pas d'acide chlorhydrique libre. L'acidité totale est de 0 gr. 10.

L'examen à l'écran après ingestion d'une bouillie bismuthée montre un estomac qui se remplit bien. Cependant, il paraît y avoir un léger arrêt de la bouillie à la partie inférieure de la poche à air. Puis l'estomac se développe normalement. Il arrive à peine au niveau des crêtes iliaques, ne présente ni encoche ni diverticule; ses

contractions sont très peu marquées. Le pylore paraît libre.

Mais à l'intersection de la portion verticale et de la portion horizontale, on perçoit une image lacunaire de grandes dimensions, qui s'accentue quand on palpe l'estomac, et qui paraît correspondre à une zone douloureuse.

Six heures après l'ingestion, l'estomac s'est à peu près vidé. Il reste un peu de bouillie bismuthée dans son bas-fond. En outre, à la partie supérieure de la portion verticale, immédiatement en-dessous de la poche à air, une quantité notable de bismuth est restée agrippée à la paroi. Entre ces deux zones noires s'étend une vaste zone lacunaire délimitable. L'estomac est peu mobile, surtout à la partie moyenne.

Sang. — La formule sanguine a été établie par Mlle le docteur Giraud de la façon suivante:

Globules rouges, 2.350.000; globules blancs, 11.000 par millimètre cube (Malassez); hémoglobine, 0,70; valeur globulaire, 1,49 (Tallquist).

Globules blancs: polynucléaires neutrophiles, 63 %; éosinophiles, 0,5 %; grands et moyens mononucléaires, 28%; lymphocytes, 8 %.

Les globules rouges présentent une anisocytose et une pécilocytose marquée. Pas de globules nucléés. Pas de myélocytes.

Résistance des hématies déplasmatisées: H1 = 6,5; H2 = 4.

La recherche des auto et des isohémolysines est restée négative.

Un nouvel examen pratiqué un mois environ après le premier montre une accentuation de l'anémie.

Globules rouges, 1.950.000; globules blancs, 15.500 par millimètre cube (Malassez); hémoglobine, 0,60; valeur globulaire, 1,54 (Tallquist).

Evolution ultérieure. — Contrairement à nôtre attente, la situation de ce malade demeure pendant longtemps stationnaire. La tolérance gastrique devient même bien meilleure. La rate grossit.

Ce n'est qu'en mai qu'il fléchit soudain pour entrer dans la phase cachectique.

Les douleurs et les vomissements s'accusèrent. Plusieurs hématémèses abondantes précipitèrent la marche des événements et C... mourait le 16 juin, sans que les renseignements fournis par la palpation du creux épigastrique soient devenus plus précis et sans qu'apparaisse le ganglion de Troisier.

Nécropsie. — A l'ouverture de l'abdomen, l'estomac est trouvé rétracté, étroitement adhérent, dans la région horizontale, à la face inférieure du foie, au côlon transverse et au pancréas. Ouvert par sa face antérieure, qui était saine, il a montré une large tumeur étalée, blanche, colloïde et villeuse, occupant toute la région de la petite courbure et la face postérieure de l'estomac, depuis les confins du cardia jusqu'à ceux du pylore.

L'un et l'autre de ces orifices étaient libres. Il existait de nombreux ganglions mésentériques, mais il n'y avait aucune métastase viscérale macroscopique.

Tous les autres organes étaient sains. Le poumon, en particulier, était indemne de tuberculose.

L'examen de l'observation que nous venons d'exposer nous inspire immédiatement les réflexions suivantes.

D'abord, et nous reviendrons sur ce point à propos de la deuxième observation, le diagnostic de cancer gastri-

que est celui qui, dès l'entrée du malade dans le service, et en dépit de son apparence, a prévalu sur celui d'anémie pernicieuse progressive. En effet, parmi tant de symptômes communs aux deux affections, l'intensité des phénomènes gastriques ne cadrait guère avec le second.

Nous sommes ensuite frappé par la longue durée d'évolution de la maladie. Bien que le début exact du cancer dans la gastrite chronique éthylique dont le malade accusait les symptômes depuis longtemps soit peu facilement localisable, on peut admettre une durée notablement plus longue que celle du cancer gastrique habituel. Disons-le tout de suite, ce fait est l'exception.

L'examen histologique de la pièce, fait ultérieurement par M. Bosc, préparateur d'anatomie pathologique, a confirmé le diagnostic. Il s'agissait d'un néoplasme à forme molle (l'observation dit colloïde) ou, pour mieux dire, à réaction conjonctive peu intense. Or, ces formes sont en général les plus malignes. Ce cas est donc d'autant plus intéressant que l'on n'a pas trouvé de métastase et que sa durée a été aussi longue.

L'examen du sang nous indique que nous nous trouvions en présence d'une anémie sévère et dont le pronostic était aggravé par ce fait que la réaction de défense myéloïde ne se faisait pas. C'était donc une anémie aplastique. Nous ne dirons rien de l'augmentation du nombre des globules blancs, ni de la modification du rapport de leurs différentes formes. Nous laisserons également de côté la recherche des hémolysines, qui n'est d'ailleurs positive que dans 40 % des cas.

Observation II

Résumée. — Olier (*Thèse Montpellier* 1919)

P. P..., cultivateur, 44 ans, entre à l'hôpital Suburbain le 10 février 1919. Il se plaint depuis huit mois d'une asthénie et d'un amaigrissement marqué.

Depuis le même temps, digestions paresseuses. Pas de douleurs. Pesanteurs après les repas. Quelques renvois. Vomissements rares, alimentaires le plus souvent, bilieux quelquefois, peu abondants. Jamais d'hématémèse. Constipé.

Pas de vertiges, pas de dyspnée d'effort. Palpitations au moment de la digestion.

La faiblesse est actuellement si grande que le malade ne quitte guère son lit.

Il présente une pâleur cireuse et un amaigrissement extrême. On ne trouve rien à la palpation de l'abdomen, sauf une légère douleur à la pression profonde du creux épigastrique. Pas de ganglions; le foie et la rate sont normaux. Pas de souffle au cœur; pas de souffle ni de frémissement aux jugulaires. Hypotension assez marquée.

On porte le diagnostic d'anémie pernicieuse progressive.

Examen du sang. — Globules rouges, 1.780.000; globules blancs, 10.000 par millimètre cube; valeur globulaire, 1, 13.

Globules rouges: anisocytose et pécilocytose marquées. Quelques hématies nucléées. Hématoblastes normaux.

Globules blancs: polynucléaires neutro et basophiles, 80 %; polynucléaires éosinophiles, 0,5 %; pas de myélocytes; mononucléaires, 19,5 %.

Examen du liquide gastrique. — Pas d'acide chlorhy-

drique libre. Faible quantité d'acide lactique. Présence de sang (réaction de Meyer positive).

Acide chlorhydrique total : 0 gr. 07 par litre ; acidité en acides organiques. 0 gr. 43 par litre.

A partir du 1er mars, hématémèses nombreuses. L'état empire rapidement et le malade meurt le 11 mars.

Nécropsie. — Estomac très adhérent aux organes en rapport avec sa face postérieure. A l'ouverture, volumineux néoplasme de la face postérieure.

Pas de métastase. Quelques ganglions.

L'examen histologique révèle un carcinome à réaction conjonctive assez importante.

Ce cas, comparé au précédent, nous montre déjà une différence importante. Contrairement à ce qui s'est passé pour le premier, c'est le diagnostic d'anémie pernicieuse qui a été posé, d'après les symptômes constatés.

L'analyse du sang nous donne des résultats comparables à ceux de la première observation. La formule obtenue est semblable à celle que donnent les cas d'anémie pernicieuse progressive décrits par Biermer. Il s'agit également d'une anémie très intense et pernicieuse, parce que aplastique. On n'y trouve pas, en effet, de myélocytes, mais on constate néanmoins la présence de globules rouges nucléés. Il ne faut pas attacher trop d'importance à ce fait, que l'on constate à la période terminale de presque toutes les maladies caractérisées par une anémie intense, et qui souvent même n'apparaît qu'à cette période.

L'augmentation du rapport du nombre des globules blancs au nombre des globules rouges, habituel, n'est pas non plus spécifique. Le défaut de rétractilité du caillot, à part dans les anémies aiguës par hémorragie abondante,

est également un signe qui n'apparaît souvent que pendant la période terminale.

La recherche des auto et des isohémolysines est restée négative.

Il a fallu que l'attention soit attirée malgré tout sur l'appareil digestif par la persistance de la douleur gastrique, pourtant assez sourde et peu facile à provoquer, pour que l'examen du chimisme gastrique soit effectué, et, comme dans notre première observation, les résultats de cette analyse furent d'emblée concluants.

Nous sommes frappés ensuite par la rapidité d'évolution de ce néoplasme qui, en tenant compte naturellement de la difficulté de localisation du début, ne semble pas avoir excédé une dizaine de mois.

L'examen histologique a révélé une tumeur épithéliale à trame conjonctive assez résistante.

Parmi d'autres, nous pouvons rapprocher de ce cas celui que signalent Ehrlich et Lazarus dans leur Traité des anémies pernicieuses, et où la seule lésion trouvée fut un petit néoplasme de la grosseur et de la dureté (?) d'un noyau de pêche, se trouvant sur la face postérieure de l'estomac, à quatre centimètres du pylore. Nous signalerons aussi, à ce propos, un cas personnel, que nous eûmes dans le service de médecine de l'hôpital de Cette, où la tumeur, de la grosseur d'une forte noix, très dure, donnait comme symptômes, avec une anémie notable, de la dilatation gastrique et une douleur partant de l'hypochondre droit, s'irradiant dans l'épaule et le bras droit, à forme de névralgie du nerf phrénique. L'évolution de ce cas fut de moins d'une année.

CHAPITRE III

Etude clinique

D'après les deux cas que nous venons d'exposer, nous pouvons diviser le cancer gastrique à forme d'anémie pernicieuse en deux grandes classes :

1° *Anémie pernicieuse progressive apparue au cours de l'évolution d'un cancer gastrique diagnostique ;*

2° *Cancer gastrique dont les signes cliniques sont masqués par ceux d'une anémie pernicieuse progressive.*

Symptomatologie

Premier cas. Anémie pernicieuse au cours d'un cancer gastrique. — Le malade qui vient consulter se plaint depuis plus ou moins longtemps de troubles gastriques et de malaises digestifs : lenteur de la digestion, pesanteurs, douleurs aussi, parfois assez violentes, avec irradiations caractéristiques. Il a des vomissements qui sont d'abord très espacés. Ces vomissements ne sont ordinairement pas très abondants. Au début, ce ne sont que de simples pituites matinales, liquides et glaireuses, puis les vomissements deviennent alimentaires et bilieux. Assez souvent le malade raconte qu'il a craché du sang noir et qu'il a eu des selles couleur de suie ou de marc de café.

A ces malaises gastriques fait suite une asthénie de

plus en plus grande, avec amaigrissement et décoloration des téguments.

Mais cet état peut durer longtemps sans trop entraver la manière de vivre du sujet.

La palpation de l'abdomen et du creux épigastrique, dans la majorité des cas, ne laisse percevoir aucune tumeur, mais une dilatation peu marquée de l'estomac, ou encore provoque une douleur sourde, profonde. Parfois elle se borne à provoquer une défense des muscles protégeant immédiatement la région. Souvent même le palper ne révèle rien du tout, et il faut joindre l'examen radiographique et l'analyse du contenu gastrique aux symptômes précédents pour faire le diagnostic.

Puis, à un moment donné, cette anémie et cette asthénie se mettent à progresser jusqu'à l'extrême. C'est alors qu'apparaissent la dyspnée d'effort, l'essoufflement, les palpitations cardiaques.

L'examen du sang montre une diminution considérable du nombre des globules rouges, avec formes petites et modifiées, un accroissement du nombre de globules blancs avec modification de la formule leucocytaire, et surtout différence avec la plupart des anémies symptomatiques, absence des forces de régénération myéloïdes, qui, dans les autres cas, se traduit par le passage dans le sang d'une certaine quantité de myélocytes. C'est une anémie pernicieuse aplastique. A côté de cette forme, Hayem en a décrit une similaire, dans laquelle l'anémie intense et précoce reste jusqu'à la fin le symptôme prédominant. Mais, contrairement au cas précédent, il y a, comme dans toute anémie symptomatique banale, une vive réaction de régénérescence sanguine, qui ne fléchit brusquement qu'à la fin.

Les cas dont nous venons de résumer la symptomatologie sont les moins fréquents.

Deuxième cas. Cancer gastrique masqué par une anémie pernicieuse. — La maladie débute alors par une anémie progressive devenant rapidement très intense, et survenant au cours d'une santé en apparence parfaite.

Très vite, cette anémie abat le malade. Parfois, il n'y a aucun trouble gastrique. D'autres fois, ils sont si peu accentués qu'ils font partie de la symptomatologie habituelle de l'anémie pernicieuse progressive. La constatation d'hématémèses légères ou de melœnas, bien que faisant aussi partie de cette symptomatologie, ou la présence d'une douleur sourde, profonde, se retrouvant souvent à la palpation, attirera peut-être l'attention vers l'hypothèse d'une lésion gastrique initiale.

Le malade prend alors l'aspect que nous avons déjà décrit : pâleur cireuse, amaigrissement extrême, qui évolue rapidement et arrive bientôt à la cachexie terminale.

Suivant que l'attention aura ou non été attirée par les phénomènes gastriques, on fera un examen du sang et l'on concluera à une anémie pernicieuse progressive, — ou l'on fera un examen du chimisme stomacal, qui mettra sur la voie du véritable diagnostic, et cela d'une façon d'ailleurs assez précoce, si l'analyse montre une diminution notable de l'acide chlorhydrique, avec une augmentation notable de l'acidité organique.

Dans le cas où ces recherches ne pourraient être faites, la réaction de Meyer dans le liquide gastrique du malade mis au régime lacté strict pendant deux ou trois jours indiquerait, par la présence de sang dans ce milieu, l'existence d'une lésion gastrique qui sera, dans la majorité des cas, le néoplasme.

Evolution. — Pronostic. — Thérapeutique

L'évolution du cancer de l'estomac à forme d'anémie pernicieuse est en général très rapide, plus rapide que celle du cancer à marche habituelle. D'après la plupart des auteurs, elle varie entre huit et onze mois en moyenne.

Il y a néanmoins des cas à évolution plus lente, et même prolongée pendant des laps de temps assez importants par de véritables rémissions. Notre première observation en est un exemple.

Le pronostic est toujours fatal, et la mort se produit par cachexie progressive, par hématémèses répétées et par intolérance gastrique. Les deux premières façons sont de beaucoup les plus fréquentes, soit ensemble, soit isolément.

La possibilité d'une intervention, déjà très restreinte, par suite de l'état de résistance très amoindri d'un organisme anémié, ne l'améliore pas sensiblement.

Quant au traitement particulier de l'anémie elle-même, nous signalerons que, dans les cas de ce genre, la thérapeutique habituelle par le fer, les arsénicaux, etc. se montre d'une insuffisance notoire, et ne fait que donner des améliorations aussi factices que passagères. Le traitement opothérapique (moelle de veau) et l'emploi des sérums de cheval recueillis à la période de régénération globulaire, qui sont depuis quelque temps en vogue, n'ont donné que des résultats inconstants.

Récemment, MM. Lœper, Faroy et Debray, après avoir constaté, d'après un certain nombre d'observations, que la teneur du sang en cholestérine, chez un certain nombre de cancéreux gastriques ou pyloriques, suivait une courbe

de même sens que celle du nombre des hématies, ont émis l'hypothèse que cette substance qui existe normalement dans tous les sérums pouvait fixer les hémolysines et préserver les hématies de la dissolution.

Ils croient pouvoir en tirer l'indication thérapeutique suivante, à savoir qu'il est possible d'améliorer les anémies cancéreuses par l'administration de cholestérine. Ils ont obtenu, paraît-il, quelques bons résultats d'injections d'huile cholestérinée, à raison de 5, 10 et même 20 centigrammes de principe actif par jour.

Bien que, dans les cas que nous avons exposés, l'anémie du type aplastique doive fatalement évoluer, et que l'indication de ce médicament se borne à ralentir la marche de cette anémie, il semble que l'on puisse en recommander l'emploi.

Diagnostic différentiel

Les éléments de diagnostic se trouvant dans l'étude minutieuse des symptômes et dans les recherches de laboratoire, nous ne dirons que quelques mots du diagnostic différentiel.

Il sera à faire, grâce à l'examen du sang, avec le cancer à forme anémique de Hayem, ce dernier rentrant dans la catégorie des cancers habituels de l'estomac et donnant — chose très aléatoire — un pronostic un peu meilleur quant à la durée.

Le diagnostic différentiel pourra être à faire, dans des cas très rares, avec un ulcère de l'estomac à symptomatologie fruste, et compliqué d'anémie intense. L'étude du chimisme gastrique lèvera les doutes.

Il sera à faire également avec toutes les variétés d'a-

némies pernicieuses : ankylostomiase, mal de Bright, paludisme, cancers autres que celui de l'estomac, notamment celui de l'utérus, etc.

L'examen du chimisme gastrique, des matières fécales, l'examen soigneux du cœur, le toucher vaginal, etc. permettront de le faire aisément.

Etiologie. — Pathogénie. — Anatomie pathologique

Nous dirons peu de choses sur l'étiologie. L'homme est touché un peu plus souvent que la femme. La majorité des cas apparaît entre la quarantaine et la cinquantaine, et c'est assez remarquable, l'organisme, à ce moment, ayant encore une puissance de réaction très supérieure à celle du vieillard.

Parmi les causes prédisposantes, on ne peut guère signaler, et encore dans quelques cas seulement, que celles qui ont produit une irritation persistante de la muqueuse gastrique : l'éthylisme, par exemple. Le malade de notre première observation a avoué être alcoolique depuis l'âge de 20 ans. Le cancer gastrique, en général, apparaît souvent après une longue période de gastrite chronique. On se trouve là dans les mêmes conditions étiologiques que pour les cancers de toute espèce : cancer du fumeur faisant suite à l'irritation des lèvres par la nicotine (?), cancers développés sur de vieilles fistules ou dans de vieux foyers d'ostéomyélite.

Reste la question de l'anémie à marche pernicieuse. Beaucoup d'auteurs, en particulier Hayem, se sont efforcés d'en rechercher les causes.

Hayem, au point de vue pathogénique, les divise en

trois classes : les anémies par anhématopoïèse, les anémies par hémorragie répétée, les anémies par déglobulisation, suite de destruction et d'usure précoce des éléments.

Pour Hayem toujours — et ces observations doivent se rapporter aux cas qu'il appelle forme anémique du cancer gastrique — l'anhématopoïèse n'existe pas. Les hémorragies répétées qui sont sensiblement constantes (épreuve de Meyer) peuvent l'expliquer seulement pour une faible part.

Et il admet l'existence d'une anémie par destruction globulaire, qu'il explique par une résorption de poisons au niveau de la tumeur. Cette anémie serait donc d'origine toxique ou, mieux, toxi-infectieuse.

Pour les cas que nous avons exposés, il semble que pour une part tout au moins, l'anémie provient d'un processus anhématopoïétique. La recherche des hémolysines a été négative. Mais, comme dans d'autres cas où l'anhématopoïèse fait défaut, ces hémolysines font défaut dans près de 60 % des cas; il nous semble, dans l'état actuel des choses, qu'elles ne représentent que des mots ou des hypothèses qui cachent notre ignorance.

Nous ne ferons pas de description des types anatomo-pathologiques, ce qui dépasserait le cadre que nous nous sommes fixé. On retrouve dans le cancer gastrique à forme d'anémie pernicieuse les mêmes genres de tumeurs que dans le cancer gastrique à évolution banale.

Nous ferons seulement remarquer que la marche de la maladie ne semble pas toujours en rapport avec ce que l'on pourrait augurer de la forme anatomo-pathologique de la tumeur. Des cancers durs, à forte réaction conjonctive de défense, qui doivent être d'une malignité moindre, ou plus exactement d'une évolution moins rapide, tuent

plus rapidement que des tumeurs à faible réaction de défense.

Comme, d'autre part, la marche de l'affection n'est pas toujours en rapport avec la forme et l'intensité de l'anémie, ainsi qu'il découle de notre première observation, nous pourrons dire que l'évolution de la maladie dépend d'un grand nombre de facteurs agissant d'ailleurs les uns sur les autres, et sur le rapport desquels notre ignorance est encore complète.

CONCLUSIONS

I. — Il existe une forme de cancer gastrique caractérisée par une anémie extrême, à marche progressive, liée à des phénomènes digestifs non pathognomoniques, et souvent peu marqués.

II. — Ces formes, peu fréquentes, sont habituellement particulièrement graves. On peut néanmoins en trouver à évolution assez ralentie et présentant même de notables rémissions.

III. — L'anémie pernicieuse essentielle se démembrant chaque jour en un nombre plus grand d'anémies symptomatiques, il est nécessaire de faire l'examen de la formule globulaire, l'analyse du chimisme gastrique et la radioscopie de l'estomac chez tout malade présentant des signes d'anémie intense, avec troubles digestifs plus ou moins marqués.

IV. — L'étiologie et la pathogénie du cancer restent inconnues.

BIBLIOGRAPHIE

Sergent (Emile), Ribadeau-Dumas (L.) et Babonneix (L.). — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée, 1918.

Debove et Rémond. — Traité des maladies de l'estomac.

Cade (A.). — Précis des maladies de l'intestin et de l'estomac, 1910.

Brouhardel et Gilbert. — Nouveau traité de médecine et de thérapeutique, t. XVI. Les maladies de l'estomac, par Georges Hayem et Gaston Lion. 1913.

Collet. — Précis de pathologie interne, 1917.

Bouveret (L.). — Traité des maladies de l'estomac, 1893.

Ehrlich (P.) et Lazarus (A.). — Die Anæmie. Wien., 1898.

Bard. — Formes cliniques du cancer de l'estomac. *Semaine médicale,* 24 août 1909.

Blanc. — De la forme anémique du cancer de l'estomac. Thèse Paris, 1901.

Devic et Tolot. — Cancer de l'estomac et anémie pernicieuse. *Lyon Médical,* mars 1904.

Gilbert et Weil. — Les leucocytoses dans la chlorose et les anémies. Société de biologie, février 1899.

Hayem (Georges). — Sur un cas d'anémie cancéreuse. *Méd. moderne,* 13 mars 1897.

— Forme anémique du cancer de l'estomac. *Presse médicale,* 27 avril 1898.

— Forme anémique du cancer de l'estomac.

— Du sang et de ses altérations anatomiques, 1898.

Houston. — Des conditions qui simulent l'anémie pernicieuse. *Brit. med. journ.,* 14 novembre 1900.

Kaudel. — Des formes anormales du cancer de l'estomac. Thèse Nancy, 1898.

Lépine. — Sur les anémies progressives. *Revue de méd.,* 1877.

— Sur les anémies progressives. *Revue de méd.,* 1891.

Loiseau. — Cancer de l'estomac. Thèse Paris, 1895.

Quinck. — Volkmann Sammlung Klin. Vortrâge. *Inn. Med.,* n° 34, 1876.

Regnault. — Cancer latent et anémie pernicieuse. Thèse Paris, 1905.

Sergent et Lemaire. — Un cas de cancer latent de l'estomac à forme d'anémie pernicieuse avec anasarque. Société médicale des hôpitaux, 23 octobre 1903.

Silhol. — Thèse Paris, 1903.

Villebrun. — Le cancer de l'estomac à forme anémique. Thèse Paris, 1904.

Lent (W.), etc. — Manuel des maladies de l'appareil digestif. Leipzig, 1878.

Lœper, Faroy et Debray. — L'anémie du cancer de l'estomac. *Progrès médical,* n° 21 *bis,* 25 mai 1921.

Vedel, Baumel et Giraud. — Un cas de cancer gastrique à forme d'anémie pernicieuse. Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, 7 juillet 1922.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre : *Contribution à l'étude du Cancer Gastrique à forme d'anémie pernicieuse*.

Par M. René Evrard.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 18 juillet 1922.

Le Professeur,

VEDEL.

Vu :

Montpellier, le 18 juillet 1922.

Le Doyen,

DERRIEN

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 18 juillet 1922.

Le Recteur,

Jules COULET.